2030

Tome III. Séances du 9 Avril 1910. N° 4.

G. MARTIN ET RINGENBACH

Premiers résultats du traitement de la trypanosomiase humaine par l'arsénophénylglycine

Sur le traitement de la maladie du sommeil par l'émétique d'aniline seul ou associé à l'atoxyl

SLEEPING SICKNESS BUREAU. LIBRARY.

SLEEPING SICKNESS BUREAU RECEIVED 14 NOV. 1910

EXTRAIT

DU

Bulletin de la Société de Pathologie Exotique

WELLCOME INSTITUTE LIBRARY
Coll. welTROmec
Call No. pam WC705 1910 M-38 pZ

PARIS
MASSON & Cie, ÉDITEURS
LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, Boulevard Saint-Germain (6e)

22200129827

EXTRAIT du Bulletin de la Société de Pathologie exotique,
Tome III, n° 4, 1910.

Premiers résultats du traitement de la trypanosomiase humaine par l'arsénophénylglycine

Par G. MARTIN et RINGENBACH.

Wendelstadt, Schilling et W. Roehl ont obtenu, dans le traitement des trypanosomiases, dûes à divers Trypan. pathogènes pour les animaux, d'excellents résultats par l'emploi de l'arsénophénylglycine d'Ehrlich. Ce produit expérimenté sur des animaux naganés, dourinés et cadérés, même à une période avancée, a montré un pouvoir *curatif* très net ; il est de beaucoup supérieur aux autres composés atoxyliques. Il offre l'avantage d'être de deux à quatre fois moins toxique que l'atoxyl et de pouvoir, en conséquence, être administré à des doses assez élevées. Il a, enfin, un pouvoir *prophylactique* remarquable (1).

Mesnil et Kérandel ont étudié son action préventive et curative dans les trypanosomiases expérimentales et en particulier dans les infections à *T. gambiense*. Au point de vue curatif, les résultats ont été nettement meilleurs que ceux obtenus avec l'atoxyl. Quant à son action préventive, l'arsénophénylglycine a une valeur supérieure à tous les autres médicaments (2).

Il était de tout intérêt de rechercher quelle pouvait être, vis-à-vis de la trypanosomiase humaine, la valeur thérapeutique et prophylactique de ce produit et nous sommes très reconnaissants à

(1) Wendelstadt, *Berlin-Klin. Woch.*, 21 déc. 1908, p. 2263. Schilling, *Arch. f. Sch. u. Trop. Hyg.*, t. XIII, 1909, p. 1. Rœhl, *Zeitsch. f. Immun. forsch. u. exp. Ther.*, t. I, 1909, p. 633.

(2) F. Mesnil et J. Kerandel. *Bull. Soc. Path. Exot.*, t. II, 21 juillet 1909, p. 402.

M. le prof. EHRLICH de la libéralité avec laquelle il l'a mis à notre disposition.

Nous avons administré l'arsénophénylglycine dissous dans de l'eau stérilisée en injections abdominales sous-cutanées. Les solutions ont toujours été préparées extemporanément. Quel que fût le degré de concentration des solutions, les injections ont toutes été plus ou moins douloureuses. Un certain nombre d'entre elles furent assez bien supportées, c'est-à-dire ne furent suivies que d'une très légère douleur durant quelques jours; d'autres, au contraire, furent mal supportées, suivies de douleurs et d'induration pendant un temps variant de 10 à 50 jours; quelques-unes enfin donnèrent lieu à des abcès.

En présence d'un premier abcès, nous nous demandâmes si cet accident ne résultait pas d'une solution rendue septique au cours des différentes manipulations nécessitées par sa préparation. Divers essais de stérilisation ne furent pas heureux (ébullition; — passage à l'autoclave à 135° une demi-heure; — passage à l'autoclave à 135° un quart d'heure, puis ébullition après filtration sur papier LAURENT). Aussi, nous abandonnâmes toute stérilisation, faisant dissoudre l'arsénophénylglycine au moment de son emploi dans la quantité d'eau filtrée et stérilisée nécessaire.

Nos injections ont été faites avec des solutions dont le titre variait de 1/10e à 1/40e. Nous indiquons ci-dessous, en pourcentage, comment ces injections ont été supportées suivant le titre de la solution. Le total des injections faites jusqu'au 31 décembre 1909 est de 94.

Titre de la solution	Injections bien supportées (très légère douleur)	Injections mal supportées (induration. Douleur)	Injections suivies d'abcès
1/10	71,42 p. 100	17,85 p. 100	10,71 p. 100
1/20	83,63 p. 100	10,90 p. 100	5,45 p. 100
de 1/30 à 1/40	28,57 p. 100	71,42 p. 100	0

L'emploi de solutions à 1 p. 20 dans de l'eau stérilisée est donc indiqué comme devant donner les meilleurs résultats et le minimum de douleur.

Les doses ont varié de 0 g. 50 à 4 g., mais un seul malade MOMBOUTOU (56 kg. 100), a reçu une injection massive de 4 g., bien supportée d'ailleurs. Les malades qui ont reçu des injections

de 3 g., toutes bien supportées, avaient un poids variant de 37 k. 100 à 62 kg. 200. Ces injections ont presque toutes été données à intervalles irréguliers, chaque injection n'étant pratiquée qu'après disparition de toute douleur de l'injection précédente. La douleur des injections et l'induration qui a suivi un certain nombre d'entre elles ne sont pas corollaires de la quantité de sel injectée.

Deux malades (MAVOUNGOU I. et ALBERT-GERMAIN) ont montré une éruption vésiculeuse généralisée, le premier (57 kg. 400) après avoir reçu, en 8 jours, 3 g. 50 d'arsénophénylglycine en 4 injections (0 g. 50, 0 g. 75, 1 g., 1 g. 25), le second (54 kg. 100) après avoir reçu en 16 jours 6 g. d'arsénophénylglycine (2 injections de 3 g.); ces vésicules, en éclatant, ont laissé échapper un liquide clair, l'épiderme s'est reformé assez rapidement (1).

Faisons toutefois remarquer que d'autres malades d'un poids voisin de celui de MAVOUNGOU I et d'ALBERT-GERMAIN, ont reçu, dans un temps à peu près semblable, des doses aussi fortes d'arsénophénylglycine qui ont été bien supportées : M'BERE 52 kg. 300) reçoit 5 g. en 17 jours; EKODI (52 kg. 300), 4 g. en 15 jours; N'BODOU (57 kg.), 6 g. en 17 jours.

33 malades ont été soumis au traitement à l'arsénophénylglycine pendant l'année 1909. Les uns n'avaient antérieurement reçu aucun traitement, les autres avaient été soumis, auparavant, à un traitement qui ne les avaient nullement améliorés (atoxyl-phosphure de zinc, solution de LOEFFLER et RUHS). *Tous étaient à la deuxième ou à la troisième période de la maladie* (2). Au 31 décembre, 11 sont décédés, 22 sont vivants. Leurs observations sont résumées dans les tableaux I et II ci-dessous.

A l'examen de ces tableaux, on est de suite frappé du nombre infime de malades améliorés : sur 22 vivants, 3 seulement (BOUANGA, MAVOUNGOU III, KILOMBE) présentent une amélioration très nette. Presque tous nos malades, loin d'avoir leur poids augmenté, l'ont vu soit rester stationnaire, soit diminuer progressi-

(1) Constatons que ces malades, qui se sont trouvés à la limite de l'intoxication, n'ont pas présenté la plus légère amélioration.

(2) Il aurait été d'un grand intérêt d'étudier l'action de l'arsénophénylglycine chez des malades à la 1re période ; mais cette catégorie de malades nous échappe en grande partie, et lorsque incidemment nous en rencontrons, ils viennent se faire traiter fort irrégulièrement. *Ce n'est qu'avec ces malades qu'on pourro se faire une idée définitive de la valeur thérapeutique de l'arsénophénylglycine.*

vement. Aucun d'eux n'a accusé d'amélioration subjective. Cependant, d'après les examens pratiqués au cours du traitement, nous remarquons qu'aucun de nos malades n'a montré de Tryp. dans le sang et dans les ganglions. Et si le liquide cérébro-spinal contient chez 8 d'entre eux des Tryp., chez 7 il n'en laisse pas voir (il montre seulement des lymphocytes nombreux ou très nombreux chez 2 malades, rares ou très rares chez les 5 autres). Le liquide de ponction lombaire de MAVOUNGOU III ne contient ni Tryp., ni lymphocytes. MAVOUNGOU IV, qui est en très mauvais état de santé, ne laisse voir de parasites flagellés ni dans le sang centrifugé, ni dans le liquide cérébro-spinal, qui ne contient que des lymphocytes très rares.

L'arsénophénylglycine possède donc une action stérilisante énergique et prolongée, puisque aucun de nos malades n'a montré de Tryp. dans le sang ni dans les ganglions. Il peut donc être regardé comme un prophylactique puissant de la maladie.

L'action thérapeutique est malheureusement moins satisfaisante. L'un de nos 8 malades qui laissent voir des Tryp. dans le liquide cérébro-spinal, TOUMBI, a cependant reçu une assez forte dose d'arsénophénylglycine: 10 g.; et ceux qui ont un liquide cérébro-spinal indemne de Tryp. et ne contenant que de rares lymphocytes, n'ont nullement vu leur état général s'améliorer.

Il semblerait donc que l'arsénophénylglycine, s'il détruit les parasites, n'arrêterait nullement le développement des lésions déjà existantes.

Il nous paraît de toute utilité de lui adjoindre un médicament, comme l'atoxyl, capable de stimuler l'organisme et de relever les forces du malade.

MALADES TRAITÉS A L'ARSÉNOPHÉNYLGLYCINE MORTS MALGRÉ LE TRAITEMENT.

LOBALA (obs. 290). 3e période. Traitement antérieur : atoxyl, puis atoxyl-solution de LOEFFLER. Du 24 juin au 3 juillet 1909, 2 g. 50 d'arsénophénylglycine en 2 injections. Aucune amélioration. Décédé le 30 juillet.

ELAKA (obs. 274). 2e période avancée. Traitement antérieur : atoxyl-solution de LOEFFLER. Du 1er au 8 juillet 1909, 3 g. d'arsénophénylglycine, en 2 injections. Du 19 juillet au 17 août 1909, 2 g. 50 d'atoxyl. Aucune amélioration. Décédé le 28 août.

IONDO (obs. 310). 2e période. Du 22 juin au 9 juillet 1909, 4 g. d'arsénophénylglycine en 5 injections. Aucune amélioration. Du 2 août au 24 septembre, 2 gr. d'atoxyl. Décédé le 28 septembre.

N'GAMA. 2e période très avancée. Du 2 au 4 octobre 1909, 2 g. d'arséno-

phénylglycine en 2 injections. Aucune amélioration, 0 g. 50 d'atoxyl, le 24 septembre. Décédé le 13 octobre.

Mabouto (obs. 390). 2e période avancée. Le 4 octobre 1909, injection de 2 g. d'arsénophénylglycine. Aucune amélioration. Décédé le 10 novembre.

Monboutou (obs. 314). 2e période avancée. Traitement antérieur : solution de Loeffler. Le 20 octobre 1909, injection de 4 g. d'arsénophénylglycine. Aucune amélioration. Décédé le 23 novembre.

James (obs. 388). 2e période avancée. Du 29 septembre au 12 novembre 1909, 12 g. d'arsénophénylglycine en 7 injections. Aucune amélioration. Décédé le 27 novembre.

Mavou (obs. 352). 2e période. Traitement antérieur ; solution de Loeffler. Du 5 au 20 octobre 1909, 2 g. d'arsénophénylglycine en 2 injections. Aucune amélioration. Décédé le 2 décembre.

Cobango (obs. 30). 2e période très avancée. Traitement antérieur : atoxyl, puis atoxyl-solution de Loeffler. Du 20 octobre au 12 novembre 1909, 8 g. d'arsénophénylglycine en 3 injections. Aucune amélioration. Décédé le 13 décembre.

Dilongue (obs. 430). 3e période. Le 9 décembre 1909, injection de 2 g. d'arsénophénylglycine. Aucune amélioration. Décédée le 16 décembre.

Loutigna (obs. 245). 2e période très avancée. Traitement antérieur : atoxyl-émétique. Du 13 octobre au 9 novembre 1909, 3 g. 50 d'arsénophénylglycine en 3 injections. Aucune amélioration. Décédée le 31 décembre.

MALADES TRAITÉS A L'ARSÉNOPHÉNYLGLYCINE VIVANTS AU 31 DÉCEMBRE 1909.

Mavoungou I (obs. 311). taille, 1 m. 70. Poids, 58 kg. Examiné le 21 juin 1909. 2e période avancée. Tryp. rares dans le sang (centrif.), très rares dans les ganglions et le liquide cérébro-spinal. Du 22 juin au 30 novembre, 13 g. 50 d'Arséno, en 8 injections. Du 17 août au 24 septembre, 1 g. 50 d'atoxyl. Pas d'amélioration. Le 29 juin, après 2 g. 25 d'Arséno, pas de T. dans le sang (centrif.) et les ganglions. Le 27 décembre, ponction lombaire, pas de T. lymphocytes très rares. Poids, le 31 décembre, 50 kg. 600.

Kitengue (obs. 318). Taille, 1 m. 66. Poids, 62 kg. 200. Examiné le 20 juillet 1909. 2e période. Tryp. rares dans le sang (centr.) non rares dans les ganglions. Du 21 juillet au 8 novembre, 8 g. d'Arséno, en 3 injections. Du 6 septembre au 11 octobre, 3 g. d'atoxyl. Pas d'amélioration. Le 31 août, après 2 g. d'arséno, pas de T. dans le sang (centrif.) et les ganglions. T. dans le liquide cérébro-spinal. Poids le 31 décembre, 62 kg. 400.

Mavoungou II (obs. 342). Taille, 1 m. 50. Poids, 53 kg. 700. 2e période Traitement antérieur, sans amélioration : phosphure de zinc, puis solution de Loeffler. Du 4 au 25 octobre 1909, 4 g. d'Arséno, en 2 injections. Le 29 décembre, pas de T. dans le sang (centrif.), ponction lombaire : OT, lymphocytes très nombreux. Poids le 31 décembre, 57 kg. 300.

Ekodi (obs. 392). Taille, 1 m. 50. Poids, 52 kg. 100. Examinée le 4 octobre 1909. 2e période. Ponction lombaire : T. assez rares. Du 5 au 20 octobre, 4 g. d'Arséno, en 4 injections. Pas d'amélioration. Le 21 décembre, ponction lombaire : T. non rares Poids le 31 décembre, 51 kg. 500.

Kilombe (obs. 375). Taille, 1 m. 59. Poids, 49 kg. 700. Traitement antérieur sans amélioration : solution de Löeffler. 2e période. Du 7 au 18 octobre 1909, 3 gr. d'Aséno, en 3 injections, 0 g. 75 d'atoxyl le 30 octobre et le 8 décembre 1909. Légère amélioration. Le 21 décembre, ponction lombaire :

T. rares. Le 27 décembre, pas de T. dans le sang (centrif.) Poids le 31 décembre, 53 kg. 200.

Bouanga (obs. 398). Taille, 1 m. 60. Poids, 47 kg. 300. Examinée le 12 octobre 1909. 2e période. T. très rares dans le sang et les ganglions. Du 13 octobre au 26 novembre, 3 gr. 50 d'Arséno, en 3 injections. Très légère amélioration. Le 30 décembre, pas de T. dans le sang (centrif.) ; ponction lombaire : OT, lymphocytes rares. Poids, le 31 décembre, 46 kg. 200.

Mavoungou IV (obs. 396). Taille, 1 m. 69. Poids, 47 kg. Examiné le 14 octobre 1909. 2e période avancée. Ponction lombaire. T. rares. Du 15 octobre au 8 décembre 1909, 11 g. d'Arséno, en 5 injections. Le 23 décembre, pas de T. dans le sang (centrif.), ponction lombaire : OT, lymphocytes très rares. Le 31 décembre, très mauvais état général, poids, 39 kg. 800.

Toumbi (obs. 405). Taille, 1 m. 62. Poids, 42 k. 600. Examiné le 18 octobre 1909. 2e période avancée. Ponction lombaire : T. non rares. Du 20 octobre au 16 décembre, 10 g. d'Arséno, en 5 injections. Pas d'amélioration. Le 27 décembre, OT. dans le sang et les ganglions. T. très nombreux dans le liquide cérébro-spinal. Poids le 31 décembre, 42 k. 800.

Salali (obs. 211). Taille, 1 m. 47. Poids, 35 kg. 200. 2e période. Traitement antérieur, sans amélioration : atoxyl. Le 23 octobre 1909 injection de 2 g. Arséno. Le 14 décembre, pas de T. dans le sang et les ganglions. Etat général stationnaire. Poids le 31 décembre, 37 kg.

Lokilo (obs. 332). Taille, 1 m. 67. Poids, 48 k. 700. 2e période avancée. Traitement antérieur, sans amélioration clinique ; atoxyl-orpiment. Du 23 octobre au 2 décembre 1909, 7 g. d'Arséno, en 3 injections. Le 23 décembre, pas de T. dans le sang et les ganglions, ponction lombaire : OT, lymphocytes nombreux. Etat général stationnaire. Poids le 31 décembre, 50 kg.

N'Bodou (obs. 347). Taille, 1 m. 71. Poids, 56 kg. 600. 2e période avancée. Traitement antérieur : phosphorure de zinc, puis solution de Loeffler. Examiné le 22 octobre 1909. T. rares dans le liquide céphalo-rachidien. Du 23 octobre au 9 novembre, 6 g. d'Arséno, en 3 injections. Le 30 octobre, 0 g. 75 d'atoxyl. Le 7 décembre pas de T. dans le sang et les ganglions. Poids, le 31 décembre, 53 kg. 700. Très mauvais état général, marche impossible.

Biro (obs. 313). Taille, 1 m. 45. Poids, 37 kg. 800. Examiné le 25 octobre 1909. 2e période. Ponction lombaire : T. très nombreux. Le 25 octobre, injection de 1 g. d'Arséno. Le 5 décembre, pas de T. dans le sang et les ganglions. Etat général stationnaire. Poids le 31 décembre, 36 kg.

Mavoungou III (obs. 343). Taille, 1 m. 56. Poids, 42 kg. 500, 2e période. Traitement antérieur, sans amélioration clinique : phosphure de zinc-atoxyl. Du 25 octobre au 26 novembre 1909, 3 gr. d'Arséno, en 2 injections. Le 28 décembre, pas de T. dans le sang et les ganglions ; ponction lombaire ; OT, lymphocytes très nombreux. Le 31 décembre, état apparent de bonne santé. Poids, 43 kg. 600.

Kavoita (obs. 373). Taille 1 m. 65. Poids, 59 kg. 2e période. Traitement antérieur, sans amélioration clinique : atoxyl-solution de Loeffler. Le 25 octobre 1909, 1 g. d'Arséno, en 1 injection. Le 31 décembre, très mauvais état général, n'a pu venir au laboratoire depuis le 25 octobre.

M'Bere (obs. 391). Taille, 1 m. 60. Poids, 52 kg. Examiné le 25 octobre 1909. 2e période. T. assez rares dans les ganglions. Du 26 octobre au 12 novembre, 5 g. d'Arséno, en 2 injections. Du 18 au 21 octobre, 1 g. 25 d'atoxyl. Le 31 décembre, pas de T. dans le sang (centrif.) ; ponction lombaire : OT, lymphocytes très rares ; état général stationnaire, poids, 47 kg.

Tangui (obs. 353). Taille, 1 m. 65. Poids, 51 k. 600. 2e période. Traitement

antérieur, sans amélioration : solution de LOEFFLER. Du 26 octobre au 13 décembre 1909, 7 g. 80 d'Arséno, en 4 injections. Le 31 décembre, ponction lombaire : T. nombreux. Etat clinique stationnaire. Poids, 44 kg. 200.

Victor VIKA (obs. 409). Taille, 1 m. 66. Poids, 56 kg. Examiné le 26 octobre 1909. 2e période. T. très nombreux dans les ganglions. Du 27 octobre au 8 décembre, 8 gr. d'Arséno, en 3 injections. Le 29 décembre, pas de T. dans le sang et les ganglions. Etat clinique stationnaire. Poids, 54 kg. 100.

VICTOR (obs. 96). Taille, 1 m. 59. Poids, 43 kg. 600. 2e période très avancée. Traitements antérieurs : atoxyl-acide picrique. Atoxyl seul. Atoxyl-orpiment. Atoxyl-solution de LOEFFLER. Du 5 novembre au 16 décembre 1909, 7 gr. d'Arséno, en 3 injections. Le 21 décembre, pas de T. dans le sang et les ganglions. Poids le 31 décembre, 42 kg. 200. Aucune amélioration clinique.

KEOSSI (obs. 363). Taille, 1 m. 43. Poids, 36 kg. 700. 2e période. Traitement antérieur, sans amélioration clinique : atoxyl-solution de LOCFFLER. Du 8 novembre au 8 décembre 1909, 5 g. d'Arséno, en 2 injections. Le 22 décembre, ponction lombaire : T. très rares. Etat clinique stationnaire. Poids le 31 décembre, 38 k. 100.

ANTOINE (obs. 387). Taille, 1 m. 66. Poids, 59 kg. 300, 2e période. Traitement antérieur sans amélioration clinique : atoxyl, puis atoxyl-solution de LOEFFLER. Le 9 novembre 1909, 2 gr. d'Arséno, en 1 injection. Le 2 décembre, pas de T. dans le sang et les ganglions. Le 31 décembre, poids 60 kg. 100, mauvais état général.

FATAKI (obs. 394). Taille, 1 m. 60. Poids, 42 kg. 600, 2e période avancée. Traitement antérieur, sans amélioration clinique : atoxyl-solution de LOEFFLER. Du 9 novembre au 10 décembre 1909, 4 g. d'Arséno, en 2 injections. Le 31 décembre, pas de T. dans le sang et les ganglions ; ponction lombaire : T. rares. Aucune amélioration. Poids, 42 kg. 200.

ALBERT-GERMAIN (obs. 376). Taille, 1 m. 63. Poids, 54 kg. 2e période. Traitement antérieur, sans amélioration clinique : solution de LÖEFFLER. Du 11 au 27 novembre 1909, 6 g. d'Arséno, en 2 injections. Le 30 décembre, pas de T. dans le sang et les ganglions : ponction lombaire : T. très rares : très mauvais état général ; poids, 51 kg. 800.

Sur le traitement de la maladie du sommeil par l'émétique d'aniline seul ou associé à l'atoxyl

Par G. MARTIN et RINGENBACH.

Le professeur LAVERAN (1) a obtenu des résultats intéressants dans le traitement des trypanosomiases expérimentales (*T. evansi, T. gambiense, T. pecaudi, T. soudanense*) avec un produit spécialement préparé par M. YVON, *l'émétique d'aniline* (2), of-

(1) *C. R. Acad. Sciences,* t. CXLIX, 27 septembre 1909, p. 546.

(2) *C. R. Acad. Sciences,* t. CL, 1910, et *Journ. Pharmacie et Chimie,* 5e série, t. I, 15 février et 1er mars 1910.

frant sur l'émétique de K ou de Na l'avantage de pouvoir être administré à des doses plus élevées.

Une certaine quantité de ce produit nous ayant été obligeamment adressée par M. Yvon, nous avons été heureux de pouvoir soumettre quelques-uns de nos malades à ce traitement et d'étudier son action thérapeutique (1).

Nous avons administré cette médication par trois voies : 1° par absorption *per os* ; 2° en injections sous cutanées ; 3° en injections intra-veineuses.

Nous n'avons, malheureusement, pu expérimenter sur des individus à la première période de la maladie ; nous n'en rencontrons que très rarement, et quand nous en avons en traitement, ils ne se présentent à la visite que très irrégulièrement.

Émétique d'aniline *per os*. — Nous nous sommes servis d'une solution aqueuse stérilisée à 1 pour 100. Les doses ont été de 5, 10 et 15 cg. et administrées à peu près quotidiennement.

6 malades ont été soumis à ce mode de traitement.

Loamba (obs. 426). Taille, 1 m. 77. Poids, 58 kg. 100. Examiné le 30 novembre 1909. Cliniquement atteint ; deuxième période. Tr. très rares dans le sang (centrif.), non rares dans les ganglions, rares dans le liquide céphalo-rachidien. Du 2 au 18 décembre, absorption de 2 g. 05 émétique d'aniline, par doses de 15 puis de 10 cg. Vomissements après absorption de chaque dose. Le 18 décembre : T. rares dans les ganglions, poids, 57 kg. 100. Aucune amélioration de l'état clinique.

N'Goma Manuel (obs. 427). Taille, 1 m. 59. Poids, 52 kg. Examiné le 1er décembre 1909. Cliniquement atteint ; deuxième période. Tr. dans les ganglions. Absorption de 0 g. 15, émétique d'aniline le 3 décembre, de 0 g. 10 le 4 décembre, de 0 g. 05 le 7 décembre. Vomissements après chaque absorption. Le 9 décembre, Tr. dans les ganglions, poids 51 kg. 800.

N'Gombo (obs. 441). Taille, 1 m. 50. Poids, 41 kg. 300. Examinée le 16 décembre 1909. Deuxième période. Tr. non rares dans les ganglions. Absorption de 0 g. 05 émétique d'aniline le 17 décembre. Vomissements. La malade prend la fuite.

Zolila (obs. 420). Taille, 1 m. 56. Poids, 36 kg. Examinée le 24 novembre 1909. Cliniquement atteinte ; deuxième période avancée. Tr. non rares dans le sang (centrif.), très rares dans les ganglions. Traitée antérieurement par le tryparosane. Absorption de 0 g. 10 émétique d'aniline les 26 et 28 novembre, de 0 g. 15 le 1er décembre, soit un total de 0 g. 35. L'état général devient de plus en plus mauvais. Poids le 7 décembre, 31 kg. 400.

Kitengué (obs. 318). Taille, 1 m. 66. Poids, 66 kg. 300. Cliniquement atteint ; deuxième période. Traité antérieurement sans amélioration clinique à l'arsénophénylglycine et à l'atoxyl. Absorption de 0 g. 05, émétique d'aniline le 5 décembre et de 0 g. 10 le 8 décembre. Inappétence après chaque absorption.

(1) Dans la dernière séance de la Société, Thiroux a fait connaître de son côté ses résultats chez l'homme.

Agnès (obs. 410). Taille, 1 m. 48. Poids, 41 kg. 800. Examinée le 8 novembre 1909. Cliniquement atteinte ; deuxième période avancée. Tr. rares dans les ganglions. Le 9 novembre, injection sous-cutanée de 0 gr. 15, émétique d'aniline, douloureuse pendant une semaine ; menace d'abcès : une incision montre un tissu dur, lardacé, sans trace de pus. Du 25 novembre au 8 décembre, absorption de 1 g. 10, émétique aniline, par doses de 0 g. 10. Vomissements après la deuxième dose et inappétence pendant tout le traitement. Etat général stationnaire. Le 10 décembre, OT dans les ganglions, poids = 34 kg. 800.

De ces quelques observations, nous pouvons conclure que l'émétique d'aniline administré *per os* est le plus ordinairement mal supporté des malades chez qui il cause de l'inappétence et provoque des vomissements. Il n'a aucun action sensible, aussi bien au point de vue prophylactique que thérapeutique.

II. Injections sous-cutanées d'émétique d'aniline. — Nous nous sommes servis, comme pour l'émétique d'aniline administré *per os*, d'une solution aqueuse stérilisée à 1 p. 100. Les injections ont été faites au niveau de la région abdominale. Les doses injectées ont été de 13 et 15 cg. ; elles ont été données à des intervalles assez irréguliers, par suite de la douleur et de l'induration qui ont suivi chaque injection.

6 malades ont reçu des injections sous-cutanées d'émétique d'aniline.

N'Goulou (obs. 220). Taille, 1 m. 52. Poids, 34 kg. 700. Cliniquement atteint ; deuxième période avancée. Traitements antérieurs : atoxyl-émétique de K, puis atoxyl-solution de Loeffler. Injection sous-cutanée de 0 g. 15 émétique d'aniline, le 3 et le 11 novembre 1909. Douleur et induration pendant deux semaines environ. Etat général stationnaire, quoique le poids atteigne 38 kg. 100 en décembre.

Oléla (obs. 404). Taille, 1 m. 83. Poids, 61 kg. 700. Cliniquement atteint ; deuxième période avancée. Le 5 novembre 1909, injection sous-cutanée de 0 g. 13, émétique d'aniline, douloureuse jusqu'au 16 novembre. Injection de 0 g. 15, le 11 novembre, indolore. Injection de 0 g. 15 le 18 novembre, douloureuse pendant une semaine. Etat général stationnaire. Poids, le 25 novembre, 60 kg. 200.

Simiti (obs. 345). Taille, 1 m. 56. Poids, 45 kg. 600. Cliniquement atteint ; deuxième période avancée. Traitement antérieur : atoxyl-solution de Loeffler. Injection sous-cutanée de 0 g. 13 d'émétique d'aniline le 5 novembre 1909, et de 0 g. 15 le 18 novembre. Douleur pendant deux semaines environ après chaque injection. Etat général stationnaire. Poids, le 1er décembre : 39 kg. 700.

Kassongo III (obs. 249). Taille, 1 m. 67. Poids, 58 kg. 700. Cliniquement atteint ; deuxième période. Traitement antérieur : atoxyl-émétique de K. Le 3 octobre 1909, injection sous-cutanée de 0 g. 15, émétique d'aniline. Douleur pendant deux semaines. Traité ensuite par des injections intraveineuses d'émétique d'aniline.

Ounda (obs. 323). Taille, 1 m. 63. Poids, 51 kg. 400. Cliniquement atteint ; deuxième période avancée. Le 3 novembre 1909, injection sous-cutanée de 0 g. 15, émétique d'aniline. Douleur pendant trois semaines. Traité ensuite par des injections intraveineuses d'émétique d'aniline.

Agnès (obs. 410). Voir paragraphe I.

En résumé, aucun de nos malades n'a vu son état général s'améliorer, et, sur 10 injections, 9 ont été très mal supportées, suivies de douleur et d'induration..

III. Injections intraveineuses d'émétique d'aniline. — Comme pour les injections intraveineuses d'émétique de K, nous avons fait usage d'une solution stérilisée à 1 pour 100 dans l'eau physiologique à 7 00/00, et, comme instrumentation, d'un appareil à soufflerie (1). Quelques malades ont été traités à l'émétique d'aniline seul, d'autres à l'émétique d'aniline combiné à des injections d'atoxyl.

1° *Emploi de l'émétique seul.* — Les Tryp. disparaissent très rapidement des ganglions.

Une femme, Yembimba, a le 14 décembre 1909 des Tr. assez nombreux dans les ganglions cervicaux. Injection de 5 cg. émétique d'aniline (soient 5 cm³ de la solution) dans une veine du pli du coude. Au bout d'une minute, les Tr. sont non rares, au bout de 3 m., malgré les recherches les plus minutieuses, la lymphe ganglionnaire ne laisse voir aucun parasite. Les Tr. réapparaissent le 18 décembre. Une nouvelle injection de 5 cg. émétique, le 21 décembre, fait disparaître à nouveau les Tr. des ganglions jusqu'au 28 décembre.

Akembé montre le 13 décembre 1909 des Tr. nombreux dans les ganglions cervicaux (7 à 8 par champ microscopique. Stiassrie-oculaire 4, objet. 7). Injection de 10 cg. émétique d'aniline dans une veine du pli-du-coude. Au bout d'une minute et demie, la lymphe ganglionnaire ne laisse plus voir de parasite. Le 27 décembre, les Tr. reparaissent non rares. On fait une seconde injection, de 15 cg. émétique, le 28 décembre. Les Tr. disparaissent de nouveau, et ne reparaissent que le 15 janvier 1910.

2 malades ont été soumis au traitement par les injections intraveineuses d'émétique.

Ounda (obs. 323). Taille, 1 m. 63. Poids, 51 kg. 400. Cliniquement atteint ; deuxième période avancée. Traitement antérieur, sans amélioration de l'état général : atoxyl-solution de Loeffler. Le 3 novembre 1909, injection sous-cutanée de 0 g. 15 émétique d'aniline (voir paragraphe II) Du 24 novembre au 11 décembre, 1 g. 50 émétique d'aniline en dix injections intraveineuses de 0 g. 15 A la suite de la troisième injection, éruption au niveau du pli du coude de petites vésicules remplies d'un liquide clair, disparaissant au bout de 2 à 3 jours. Aucune injection n'a été suivie de réaction thermique bien nette : quelques élévations de température insignifiantes, 2 à 3 dixiè-

(1) G. Martin, Lebœuf et Ringenbach. *Rapport de la Mission d'Etudes de la maladie du sommeil au Congo français,* Paris, 1909, p. 699.

mes de degré. Ounda dit avoir repris des forces, mais le poids qui avait atteint 53 kg. 900 le 21 novembre, tombe à 49 kg. 500 le 27 décembre. Ponction lombaire le 28 décembre, Tr. rares.

Kassongo III (obs. 249). Taille, 1 m. 67. Poids, 58 kg. 700. Cliniquement atteint, deuxième période. Traitement antérieur : atoxyl-émétique de K, de janvier à juillet 1909. Examiné le 1er novembre, ponction lombaire : Tr. non rares. Le 3 novembre, injection sous-cutanée de 0 g. 15 émétique d'aniline (voir paragraphe II). Du 24 novembre au 10 décembre, 2 g. émétique d'aniline en dix injections intraveineuses de 0 g. 20. Après la cinquième injection, éruption au niveau du pli-du-coude de petites vésicules remplies d'un liquide clair, et disparaissant au bout de deux jours. Vomissements après la sixième injection. Le malade s'est plaint d'inappétence, pendant toute cette série d'injections. Aucune réaction thermique. Etat général stationnaire. Le 20 décembre, pas de Tr. dans le sang (centrif) ; ponction lombaire : Tryp. très rares. Poids, 59 kg.

2° *Emploi de l'émétique d'aniline combiné avec l'atoxyl.* — 3 malades ont été traités par des injections intraveineuses d'émétique d'aniline associées à des injections d'atoxyl.

Oléla (obs. 404). Taille, 1 m. 83: Poids, 60 kg. 100. Cliniquement atteint, deuxième période avancée. Du 5 au 18 novembre 1909, trois injections sous-cutanées émétique d'aniline (voir paragraphe II). Du 26 novembre au 14 décembre, une injection de 0 g. 75 atoxyl, et, 1 g. 20 émétique d'aniline en injections intraveineuses de 0 g. 20. Après la deuxième injection intraveineuse, éruption au niveau du pli du coude de petites vésicules remplies d'un liquide clair. Aucune amélioration clinique, quoique l'aspect extérieur paraisse plus satisfaisant qu'au début du traitement. Le 31 décembre, ponction lombaire : Tr. très rares. Poids, 60 kg. 500.

Moula (obs. 255). Taille, 1 m. 64. Poids, 65 kg. 600. Cliniquement atteint, deuxième période. Traitement antérieur : atoxyl-émétique de K, de mars à août 1909. Examiné le 13 septembre ; ponction lombaire : Tr. très rares. Du 16 septembre au 28 octobre, 3 g. atoxyl, en injections de 0 g. 75. Du 24 novembre au 10 décembre, 2 g. émétique d'aniline, en injections intraveineuses de 0 g. 20. Après la quatrième injection, éruption vésiculeuse au niveau du pli du coude. Vomissements après la sixième injection. Pas de réaction thermique. Le 20 décembre, pas de Tr. dans le sang (centrif.) ; ponction lombaire : OT, lymphocytes très nombreux.

Boloko (obs. 250). Taille, 1 m. 80. Poids, 60 kg. 800. Deuxième période. Traitement antérieur : atoxyl-émétique de K, de février à juillet 1909. Examiné le 31 août, ponction lombaire : Tr. nombreux. Du 6 septembre au 26 octobre, cinq injections de 0 g. 75 atoxyl. Du 2 au 10 décembre, 1 g. 20 émétique d'aniline en injections intraveineuses de 0 g. 20. Après chaque injection d'émétique, quintes de toux durant quelques minutes et inappétence. Aucune réaction thermique. En décembre, l'état général est devenu mauvais (somnolence, perte des forces, obnubilation intellectuelle). Le 29 décembre, ponction lombaire : Tr. non rares. Poids, 60 kg. 100.

En résumé, les accidents locaux se bornant à une éruption vésiculeuse sont bénins, et ne suspendent pas la marche du traitement. Cette éruption ne résulte pas d'une faute de technique; toutes les injections ont été faites sans qu'aucune goutte de so-

lution ne tombe dans les tissus. Quant aux accidents généraux, ils sont assez rares et peu graves : sur 41 injections, nous avons observé 2 fois des vomissements alimentaires, et 6 fois de la toux. 2 malades sur 5 se sont plaints d'inappétence à la suite de chaque injection.

Que l'émétique d'aniline soit administré seul ou en association avec l'atoxyl, les résultats thérapeutiques obtenus jusqu'à présent ne nous paraissent pas très satisfaisants : l'état général n'est pas amélioré, le poids n'a augmenté dans aucun cas, enfin, 4 malades sur 5 montrent des Tryp. dans le liquide de ponction lombaire, et, le liquide céphalo-rachidien de MOULA, qui ne laisse pas voir de parasites, contient cependant des lymphocytes très nombreux.

(*Institut Pasteur de Brazzaville.*)

LAVAL. — IMPRIMERIE L. BARNÉOUD ET Cie.